

ÉRTEKEZÉSEK EMLÉKEZÉSEK

PETRI GÁBOR

A SEBÉSZET BIZTONSÁGA



43

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST



ÉRTEKEZÉSEK
EMLÉKEZÉSEK

ÉRTEKEZÉSEK EMLÉKEZÉSEK

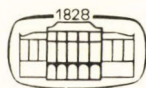
SZERKESZTI
TOLNAI MÁRTON

PETRI GÁBOR

A SEBÉSZET BIZTONSÁGA

AKADÉMIAI SZÉKFOGLALÓ

1983. MÁRCIUS 25.



AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST

A kiadványsorozatban a Magyar Tudományos Akadémia 1982. évi CXLII. Közgyűlése időpontjától megválasztott rendes és levelező tagok székfoglalói — önálló kötetben — látnak napvilágot.

A sorozat indításáról az Akadémia főtitkárának 22/1/1982. számú állásfoglalása rendelkezett.

ISBN 963 05 3953 5

© Akadémiai Kiadó, Budapest 1985 — Petri Gábor

Printed in Hungary

Az I. világháború folyamán az antanthatalmak egészségügyi szolgálata arra figyelt fel, hogy sok fiatal, egészséges katona belehalt olyan sérülésekbe, amelyek önmagukban nem indokolták a fatális kimenetelt, és akikben a boncolás sem mutatott ki elfogadható halálomot. A rejtélyes kérdés tisztázására küldték ki 1917-ben az ún. shock-bizottságot, melyben olyan kiváló kutatók vettek részt, mint *Cannon* [7] és *Bayliss*.

Az elvégzett modell-kísérletek alapján jelentésükben azt a negatívumot rögzítették, hogy a shock-halál nem a vér- és nedvvesztésre vezethető vissza. E kísérleteket később egymástól függetlenül megismételte *Phemister* [37], valamint *Blalock* [6] és mindketten kimutatták, hogy a shock-bizottság következtetése ominózus metodikai melléfogáson alapult, és a halál oka a valóságban mégis a vér- és plazma-vesztés volt. A shock e hypovolaemiás formájának felismerése egymagában is új távlatokat nyitott a sebészet előtt, de a fejlődésnek nem kevésbé fontos tényezőjévé vált az a körülmény, hogy az első világháború után a shock vitatott pathogenezise iránt világszerte nagyon megnőtt az érdeklődés, sőt a mai napig sem szűnt meg. Nem kis részben ennek tulaj-

donítható, hogy a két nagy háború közti időben tisztázódott többek közt a perifériás keringésre, a szövetlégzésre, a gázcserére, a szervezet vízte-reire, a víz- és elektrolyt-forgalomra, a traumát követő anyagcsereváltozásokra vonatkozó számos mechanizmus — nem utolsósorban klinikai kutatók intenzív közreműködésével. A hazai kutatók közül elsősorban Kerpel-Fronius alapvető felismerésére hivatkozhatom és Kovács Arisztid, Gömöri Pál, Bálint Péter, Takács Lajos és Véghelyi Péter ismert vizsgálataira utalok. Az új ismeretek formálták ki a sebészet arculatát, ezek tágították ki a megelőző korszak már-már lezártnak tűnő fejlődésének határait és növelték meg biztonságát. Ez idő tájt hangzott el Moynihan híressé vált szellemes szentenciája, mely szerint a modern sebészet biztonságossá tette a műtétet a beteg számára, ezután már az a feladat, hogy a beteget is biztonságossá tegyék a műtét számára. Ha a Semmelweis és Lister nyomdokait követő aszeptikus sebészet rendkívül sikeres időszakát, mely a múlt század 80-as éveitől századunk 30-as éveig számítható, a pathomorphológia hatotta át, akkor az utóbbi félszázad sebészete kétségtelenül az élettani gondolkodásnak köszönheti jelentős és igazán látványos sikereit.

A sebészet imént említett első nagy korszakának imponáló eredményei késleltették annak a

felismerését, hogy a műtét önmagában, tehát a javallatául szolgáló betegségre való tekintet nélkül is, megterheli a szervezetet és változásokat idéz elő az életműködésekben. E tény megfogalmazása *Leriche* [20] érdeme, aki a műtét utáni állapot jellegzetes klinikai tüneteit egy *syndroma* keretébe foglalta, melyet „postoperatív betegség”-ként nevezett meg. Ez az 1933-ban tett elvi jelentőségű megállapítás voltaképpen *Claude Bernard*-ra [5] utal vissza, aki 1878-ban azt írta, hogy az életfolyamatok végső soron a „belső milieu” fenntartására irányulnak. Még néhány évvel *Leriche* előtt — pontosan 1929-ben — *Cannon* [8] úgy fogalmazott, hogy *Claude Bernard* „belső milieu”-jét a testnedvek összessége jelenti és ezeknek az állandóságát a különböző szervek és szervrendszerek koordinált működése biztosítja. Ezt a dinamikus egyensúlyi állapotot nevezte el *homeostasis*-nak. Az ő fogalmazásában, akárcsak a *Bernard*-ban, nyilvánvaló a teleologikus elem (fő munkájának is ez a címe „*The Wisdom of the Body*”) [9], de ami új benne, az a szabályozás integratív jellege. Ezenkívül annyiban is tovább ment, hogy rámutatott a *sympathico-adrenalis* rendszer jelentőségére a szervezet védekező reakcióiban.

Az endokrinológia fejlődése szülte a 40-es években *Selye* [38] elméletét, mely a *sympathico-adrenalis* helyett a *hypophysis*–mellékvese-

rendszert helyezte a homeostatikus rendszer középpontjába és a postoperatív betegséget az adaptációs mechanizmus zavaraként, pontosabban a szervezetnek a műtéti traumára adott nonspecifikus válaszaként értelmezte. Ennek az elméletnek bizonyos továbbfejlesztése volt *Laborit* [19] elképzelése, mely a trauma káros következményeit a túlméretezett adaptációs válasznak tulajdonította és ennek tompítására törekedett az általa bevezetett gyógyszeres hibernáció útján.

A kísérletes shock-kutatás tárgya többnyire az élettani részfunkciók tüzetes elemzése és szabályozásának tanulmányozása volt, de a fiziológusok legfőbb erőfeszítése javarészt a homeoeostasis végső felborulásának, a shock irreverzibilitásának magyarázatára irányult.

A klinikusokat azonban érthető módon nem az irreverzibilis, hanem éppen a még reverzibilis homeostatikus zavar foglalkoztatja, és gyakorlati nehézségeik a következőkből adódnak:

1. A beteg emberen a részfunkciók minősége már a kiindulási helyzetben, tehát a műtét előtt, esetenként teljesen eltérő lehet akár a beteg életkora, akár korábban kiállott vagy éppen fennálló betegsége, akár tápláltsága, vagy bármilyen más individuális körülmény folytán.

2. Az utóbb említett körülmények többnyire rontják a fiziológiás szabályozás teljesítőképességét.

3. Sem a részműködések, sem a szabályozás előzetes vizsgálatára nem rendelkezünk teljes értékű specifikus klinikai funkcionális vizsgálómódszerekkel.

4. Elvileg mindig tekintetbe kell venni a műtét kapcsán adódó, exogén okokon alapuló szövődmények — pl. technikai hibák, vagy valamely fertőzés — eshetőségét és ennek kiszámíthatatlan következményeit.

Az említett nehézségek ellenére tapasztalati tény, hogy napjainkban a sebészeti gyógy mód indikációs területe még egyre szélesedik, miközben az egyre merészebb beavatkozások biztonsága elterjedésük arányában többnyire nő. Ez a félreismerhetetlen siker nem utolsósorban azon alapul, hogy a betegség és a műtét által előidézett kockázati tényezők károsító hatását a homeoeostasisra a kutatás egyre mélyebben tárja fel, és ebből kiindulva mind több lehetőséget kínál a gyakorlatnak az egyensúlyzavar megelőzésére, illetve a már manifeszt működési zavar helyreigazítására. Ennek a preventív, illetve korrektív tevékenységnek a terrénuma a műtéti előkészítés, valamint a műtét utáni kezelés, és ezek egyelőre akkor bizonyulnak a legeredményesebbnek, amikor kimutatható hiányok pótlásáról van szó. Amit a legkevésbé sikerül tudatosan befolyásolni, az az endogén szabályozás, mely mai ismereteinkhez és le-

hetőségeinkhez képest még túlságosan bonyolult. Ezért korrektív tevékenységünk háttérében az a — nem is mindig tudatos — vélelem húzódik meg, hogy amennyiben sikerül az életműködésekre jellemzőnek ismert paramétereket a normális értékre beállítani, akkor a spontán reguláció biztosítja a homeoeostasist. Ez a filozófia a gyakorlatban többnyire beválik; többnyire, de nem mindig. Korántsem ritkaság, hogy betegeket normális laboratóriumi értékek közepette veszítünk el. Ha nagyjában igaz az, hogy egy minden részletében ismert folyamatnak a végeredménye biztonsággal megjósolható, akkor esetünkben az előrelátásnak ez a biztonsága már csak elvi okokból sem garantálható, mert ún. stochasztikus rendszerrel van dolgunk. Ismereteink hézagai bizonyos prognosztikai bizonytalanság képében összegződnek, mely fogalmilag a műtéti kockázatot jelenti. Nem valamiféle biológiai indeterminizmusról vagy éppen a sebészet gyakorlatában érvényesülő Heisenberg-féle bizonytalansági elvről van szó, csupán diagnosztikai és élettani ismereteink még fennálló fogyatékoságáról, melynek kiküszöbölése a kutatás mindenkori feladata.

Szerény személyes pályámon a sebészet új technikai követelményei mellett elsősorban a sebészi munkához kapcsolódó kockázati tényezők és a sebészet biztonságának kérdései

foglalkoztattak, és abban a szerencsés helyzetben voltam hosszú időn át, hogy a felmerülő kérdéseket a kísérleti laboratóriumban és a betegágynál egyidejűleg vizsgálhattam. A magam és munkatársaim idevágó munkáiról igyekszem a következőkben egészen vázlatos és szemelvényes képet adni.

A keringésre vonatkozó kísérletekkel még pécsi hallgatói éveim alatt az Élettani Intézetben kerültem kapcsolatba. A shock-kérdés a szegedi Kísérletes Sebészeti Intézetnek már 30 éve folyamatosan vizsgált témája, melynek az erre vonatkozó ismeretek alakulásától függően hol egyik, hol másik aspektusával foglalkoztunk.

A traumás shock humorális átvitelét sok erőfeszítés ellenére sohasem sikerült reprodukálnunk. A valóságról többet mondtak azok a modellkísérleteink, melyekben több, külön-külön tolerált károsító tényező együttes alkalmazásával sikerült kiváltani a jellegzetes kórállapotot.

Amikor a nemzetközi irodalomban ismertetése vált a glucocorticoidok farmakológias adagainak kedvező hatása súlyos keringési shockban szenvedő betegeken, anélkül, hogy ezt sikerült volna megmagyarázni, Nagy Sándorral és Tárnoky Klárával [29] kutyákon kezdtük tanulmányozni ezt a kérdést, és elsőként mutattuk ki, hogy a keresett magyará-

zat a steroidoknak a renalis és a splanchnicus keringésre, e területek átáramlására kifejtett kedvező hatása [25, 26, 30, 31]. Az utóbbi időben továbbfejlesztve ezeket a vizsgálatokat, sikerült tisztázni, hogy a nagy steroid adagok kezdetben emelik a plazma noradrenalin szintjét és evvel erősítik a shockra egyébként is jellemző sympathicus választ, anélkül, hogy a késői, már káros hatású vasoconstrictióhoz hozzájárulnának.

Már régóta nyilvánvaló volt, hogy a shockban észlelt neuro-humorális válasz több vasoaktív anyag részvételét feltételezi, mint eleinte gondolták. A szóba kerülő vasoaktív anyagok felszabadulásának időbeli összefüggését az utóbbi években szimultán mérések útján vizsgáltuk mind éber, mind altatott állatokon. Az adrenalinon és noradrenalinon kívül a renin, a histamin és a prostaglandin $F_{2\alpha}$ plazmabeli koncentrációját mértük és ugyanakkor a katecholamin- és histamintartalmat vizsgáltuk a különböző szervekből vett szövetmintákban. A korszerű, érzékeny radioenzymatikus módszerek alkalmazása *Tárnoky Klára* és *Nagy Ágnes* érdeme. Bár a histaminra vonatkozóan világszerte sok vizsgálat történt, ennek a munkacsoportnak sikerült elsőként kimutatni shockban a plazma-histamin koncentráció 3–5-szörös emelkedését. Érdekesnek látszik az a megfigyelés, hogy a shock kezdeti időszakában

előbb a katecholamin-koncentráció emelkedik, de ez gyorsan lecseng; a histaminszint valamivel később emelkedik, de tartósan magas is marad. Az angiotensin koncentrációját a shockos állat plasmájában a normális 37-szeresének, az adrenalinét 50-szeresének, a noradrenalinét pedig 20-szorosának találtuk. Mindezekből az új adatokból a végső következtetések levonása ma még korai volna.

Az utóbbi évtizedekben sok próbálkozás történt valamely, a shockra jellemző endogén anyag kimutatására, mely a nem teljesen tisztázott természetű keringési depresszióra magyarázatot adna. Nemrégiben sikerült shockos kutyák gyűjtött plazmájából egy oligopeptidet előállítani, mely a kutyák és macskák jobb kamrai papillaris izomzatából készített izolált preparátumon depresszív hatást fejt ki. Eddig csak annyit tudunk róla, hogy 19 aminosavból áll, ezek közül 11 különböző, és molekulásúlya 2500-nak adódik. Úgy látszik, hogy nem azonos az eddig ismert hasonló anyagokkal, de aminosav-sequentiájának meghatározására még nem kerülhetett sor. A preparatív munka érdeme Szabó Imréé, a munkacsoport egyik vegyész tagjáé.

A több irányban végzett shock-vizsgálatok során tűnt fel a pulmonalis légzési ellenállás csökkenése. Egy munkacsoportunk, melyben *Nagy Sándor*, *Hantos Zoltán* fizikus és *Tóth Ida*

dr. vett részt [27, 28], egésztest-plethysmográfias vizsgálatok során mutatta ki, hogy a légzési ellenállás csökkenésének oka az ún. funkcionális reziduális kapacitás emelkedése. Ez azt a levegőmennyiséget jelenti, mely a normális kilégzés végén még a tüdőben marad. A jelenséget megfigyeléseink szerint a belégzésben részt vevő külső bordaközi izmokban elektronmikroszkópos vizsgálatokkal kimutatható kontraktúra magyarázza. Ebben az izomzatban sikerült igazolni a tejsavfelhalmozódást is. A kontraktúrának az az oka, hogy az általános hypoxia miatti hyperventilatio a fáradt belégző izmot — megromlott saját anyagcseréje közepette is — fokozott munkára kényszeríti. A jelenség analóg a nem trenírozott izom elfáradásakor jelentkező görcssel. A kilégző izomzat egyidejű fáradását elektromyográfias vizsgálatokkal sikerült bizonyítanunk. A leírt új jelenség egy része annak a circulus vitiosusnak, mely a shock végső szakaszára jellemző fatális légzési elégtelenséghez vezet.

Szeretnék utalni arra, hogy az ún. sebészi shock gyakorlatilag a shock hypovolaemiás formájának felel meg, és így a keringő vér térfogatának fenntartása, illetve szükség szerinti pótlása a sebészi shock megelőzésének, illetve kezelésének szuverén módszere.

Az izotóptechnika elterjedésével szokássá vált az egykomponensű mérés, mely vagy a

vörösvértest-térfogatot mérte Cr-izotóppal, vagy pedig a plazmatérfogatot jódalbuminnal és a teljes vérmennyiséget csupán közvetett úton, a valamely nagyobb véna véréből meghatározott haematokrit érték alapján számította ki. Főleg *Gregersen* [11, 12] munkái tisztázták, hogy az egész testre érvényes, tényleges haematokrit kisebb a nagyobb erekben mértnél, mert a vérpálya 20–30%-át kitevő ún. kisérmederben majdnem tiszta plazma áramlik és ezért itt igen alacsony a haematokrit érték. Ennek a kisérmedernek a terjedelme nagymértékben függ a kiserek állapotát szabályozó symphaticus idegrendszer ingerületi állapotától és így a körülményektől függően megváltoztatja az egésztest-haematokrit és az ún. nagyér-haematokrit viszonyát, az ún. sejtfaktort. Adandó esetben az egykomponensű mérés a keringő vérmennyiség meghatározásában 20%-os hibával járhat. Ha ebből a hibából eredően pl. 1–1,5 literrel többet adnak, mint amennyire szükség van a tényleges hiányhoz képest, akkor az amúgyis súlyos betegen a keringés túlterhelése a szívelégtelenség és tüdővizenyő következtében katasztrofális következményekkel járhat. Régi munkatársam, *Tanos Béla* [39, 40] igen nagyszámú vizsgálat alapján propagálta a vörösvértestmassza és a plazma szimultán izotópos mérését a keringő vérmennyiség megbízható meghatározására és

az indirekt számítás hibáinak kiküszöbölésére. A mesterséges keringés bonyolult körülményei között végzett szív műtétek során ez az eljárás igen hasznosnak, sőt sokszor sorsdöntőnek bizonyult.

Az operált beteget fenyegető súlyos veszélyek egyike a pulmonális embolia. Példaként egy 1977-es skandináv statisztikát említek, mely 508 boncolt sebészeti betegből 18,1%-ban a tüdőemboliát jelölte meg halálokként. *Pálos László* [32] megállapítása szerint az antikoaguláns kezelés ellenére ismét emelkedik ezeknek az eseteknek a száma, de saját adataink szerint ez a nem operált betegekre éppúgy érvényes. A megelőzésben a heparin és az alacsony molekulású dextrán egyaránt bevált. Mi a dextránt választottuk, de csupán azokon a betegeken alkalmaztuk, akiket veszélyeztetetteknek tekintettünk, tehát akik nagyobb beavatkozásra vártak, akik 65 évesnél idősebbek voltak, valamint elhízott egyéneken, diabetesben szenvedőkön, vagy akiknek a kórelőzményében korábban lezajlott thrombosis szerepelt. Az ötéves periodusokat összehasonlító vizsgálat szerint a dextránnal kezelték közt a halálos pulmonalis embolia gyakorisága a korábbinak 1/3-ára csökkent. Ez összhangban van a nemzetközi tapasztalattal és kétségtelenül fontos tényezője a biztonságának.

A „postoperatív betegség” endokrin és anyagcsere vonatkozásaival az 50-es években, különösen amikor Hetényi Géza klinikáján sebészkedtem, mi is sokat foglalkoztunk, főként *Kovács Gábor*, *Kovács Bertalan* és részben *Kovács Kálmán* [14, 15, 16, 17, 18] közreműködésével. A világszerte Selye elképzeléseire támaszkodó értelmezést [21] ezekben az években kezdték kritizálni. A mi részint kísérletes, de nagyrészt klinikai adataink sem igazolták a glucocorticoidok domináns szerepét, hanem a postoperatív állapotra jellemző, már Leriche által leírt antidiuresis magyarázatához az antidiureticus hormon szerepét állították előtérbe. Egészséges önként jelentkezőkön végzett kontroll vizsgálatok és az 1–2 óránként vett minták elemzésének segítségével bizonyítottuk, hogy a NaCl retentio nem a folyadékterek beszűkülésének következménye. Mind az antidiureticus hormonelválasztás, mind a sóretentio, mind a fokozott K- és phosphatürítés jelenségében rámutattunk valamely centrális mechanizmus szerepére, melyet a műtéti trauma, mint olyan vált ki. A centrális, feltehetően hypothalamicus mechanizmusra vonatkozó elképzeléseinket támogatta egy 6 betegen tett közvetlen megfigyelésünk is. Ezeken a betegeken a műtét befejezése után egy ideig még fenntartottuk a barbiturát-narkózist és megglepetéssel észleltük, hogy a műtétet követő jellegzetes

anyagcsereválasz nem jelentkezett, csupán akkor, amikor az altatásból felébredtek. Ugyanígy megkésett még a leukocytosis és az eosinopenia megjelenése is [36]. Kevéssel e megfigyelésünk előtt közölte *Egdahl* [10], hogy a jellegzetes humorális válasz kimaradt, ha a műtétet a kísérleti állat teljesen denervált végtagján végezte. Szorosan idevág sok évvel később tett megfigyelésem, mely szerint a helyi érzéstelenítésben végzett műtét során az adrenalinválasz kimarad. Mind *Egdahl*, mind a magunk megfigyelései arra utalnak, hogy a humorális választ a trauma helyéről kiinduló centripetális ingerek váltják ki, valamely centrális helyen történő átkapcsolódás nyomán. *Egdahl* kísérlete és a helyi érzéstelenítés a centripetális ingert iktatta ki, az általunk alkalmazott barbiturát-narkózis pedig a feltételezett átkapcsoló helyet. *Hume* és *Egdahl* [13] utóbb azt is kimutatta, hogy bizonyos központi idegrendszeri területek sértésekor a típusos endokrin válasz kimarad.

A 70-es évek közepén figyeltem fel rá, hogy a mi anyagunkban is megnövekedett a súlyos műtéteket követő gastrointestinalis vérzések száma és az ebből eredő halálozás. A vérzés forrása az esetek jelentős hányadában a gasztroscópiával igazolt heveny nyálkahártya-ulceratio volt hol egyes akut fekélyek, hol számos kisebb fekélyvel járó ún. ulceratív gastritis

képében. Az elváltozás teljesen megfelelt annak, amit stress-ulcusnak szokás nevezni. Gyakoriságát és halálozását a külföldi közlések alapján táblázaton mutatom be (I. táblázat).

Az ilyen esetek szaporodásának paradox módon az a magyarázata, hogy a súlyos betegeket az intenzív ápolás átsegíti a kezdeti nehézségeken és így — mondhatni — „megéri” a nyálkahártyalaesiók idejét. Tekintve, hogy a gyomornyálkahártya kifekélyesedésében a szabad sósav elválasztását mindig is obligát feltételnek tekintettük, kézenfekvő volt a nemrég felfedezett H_2 -receptor gátló szerek terápiás alkalmazása ezekben az esetekben.

I. táblázat

HEVENY FEKÉLYBŐL SZÁRMAZÓ VÉRZÉSEK HALÁLOZÁSA

Szerzők	Betegek száma		
	vérző	meghalt	
		Né	%
Grosz és mt. (1967)	61	48	84,2
Goodman és mt. (1968)	24	17	71,0
Palmer (1969)	168	15	8,9
Pruitt és mt. (1970)	323	284	77,0
Crawford és mt. (1971)	43	30	69,2
Müller és mt. (1972)	19	7	36,8
Depisch és mt. (1972)	51	38	70,5
Himal és mt. (1975)	88	18	20,5
Stadelmann (1976)	46	9	19,0
Fischer és mt. (1977)	19	16	84,2
Saját (1979)	36	29	80,0

Munkatársam, *Baltás dr.* [1, 2, 3] előbb egy prospektív randomizált vizsgálat keretében hasonlította össze a Cimetidin hatását a hagyományos antacid kezeléssel. Csak olyan betegeket vettünk figyelembe, akiken a vérzés okaként az előzetes gasztroszkópia bizonyította az említett, jellegzetes friss ulceratiót (II. táblázat).

32 placebóval és 33 Cimetidinnel kezelt beteget hasonlítottunk össze és azt találtuk, hogy a Cimetidinnel kezelt csoportban a halálozás 12,1% volt a placebóval kezelt csoport 28,1%-ával szemben. Súlyos betegekről lévén szó, meg kell jegyezni, hogy a halálozásnak nem a vérzés volt az egyetlen oka.

Még kedvezőbben alakult a kép, ha a Cimetidin hatásosságát a vérzés megszűnése szerint ítéljük meg. Sikertelennek minősítettük a kezelést, ha a vérzés 24 órán belül nem szűnt meg, vagy megszűnt ugyan, de utóbb kiújult (III. táblázat).

Minthogy saját anyagunkon a szóban forgó vérzést a nagy vastagbél- és a radikális érműtétek után észleltük a leggyakrabban, e két betegcsoporton megvizsgáltuk a Cimetidin preventív hatását is (IV. táblázat).

A vérzés megelőzése szempontjából a Cimetidin hatása igazán frappáns volt. A vastagbélműtöttek halálozásának csökkenése természetesen csak közvetve tulajdonítható

II. táblázat

A CIMETIDIN TERÁPIÁS HATÁSA A HEVENY FEKÉLYBŐL VÉRZŐ SEBÉSZETI BETEGEK HALÁLOZÁSÁRA

Kezelés	Nem		Korátlag ±SE	A vérzés forrása		Halálozás	
	ffi	nő		akut f.	erosio	N°	%
Antacid + placebo n = 32	20	12	57,4 ± 3,1	18	14	9	21,8
Cimetidin n = 33	24	9	53,7 ± 2,7	17	16	4	12,1

III. táblázat

A CIMETIDIN TERÁPIÁS HATÁSA A HEVENY FEKÉLYBŐL EREDŐ
VÉRZÉS ALAKULÁSÁRA

Kezelés	Enyhe vérzés		A vérzés megszűnt	Súlyos vérzés		A vérzés megszűnt	Össz. sikeres (a vérzés megszűnt)		Össz. sikertelen (a vérzés nem szűnt meg)	
	N°	%		N°	%		N°	%	N°	%
Antacid + placebo n = 32	16	50	14	16	50	1	15	46,8	17	53,2
Cimetidin n = 33	9	27,2	9	24	72,8	23	32	97	1	3

IV. táblázat

A CIMETIDIN PREVENTÍV HATÁSA A VASTAGBÉL MŰTÉTEIT KÖVETŐ
HEVENY FEKÉLYBŐL EREDŐ VÉRZÉSEK ALAKULÁSÁRA ÉS A HALÁLOZÁSRA

Kezelés	Nem		Korátlag ± SE	Vérzés		Halálozás		Kísérő szövődmények	N°
	ffi	nő		N°	%	N°	%		
Kontroll n = 100	49	51	64,2 ± 0,8	14	14	14	14	légz. elégt.	11
								sepsis	9
								„paral. ileus”	7
								uraemia	4
Cimetidin előkezelés n = 60	33	27	61 ± 1,7	1	1,6	2	3,3	légz. elégt.	1
								sepsis	1
								„paral. ileus”	1

ennek a szernek, de így is világosan mutatja a vérzés jelentőségét a fatális esetekben.

Ezek a vizsgálatok a konkrét gyakorlati eredményen túl arra utalnak, hogy a műtétet olykor csupán 7–10 nappal követő vérzés voltaképpen a homeostasis fenyegető felborulását jelzi, más szóval azt, hogy a betegség túllépte a beteg aktuális tűrőképességének határát. Éppen erre utalnak a táblázaton feltüntetett szövődmények. Hogy a homeostatis zavar mégsem volt irreverzibilis, azt éppen a terápia és a megelőzés bemutatott hatékonysága mutatja.

Egy táblázaton bemutatom a preventív Cimetidin kezelés hatásosságát az érműtéteket követő vérzések esetében (V. táblázat).

Szeretnék még röviden visszatérni a vastagbélsebészet biztonságát érintő kérdésekre, melyeknek a colo-rectalis rák növekvő gyakorisága adja meg a jelentőségét. E műtétek kapcsán a szigorú kritériumok szerint definiált sebfertőzés gyakorisága nemzetközi viszonylatban eléri az 50%-ot. A fertőzés forrása természetesen a vastagbél rendkívül gazdag, vegyes baktériumflórája. A széles spektrumú, egyúttal a coli-csoportra, általában a Gram-negatív kórokozókra is hatásos antibiotikumok preventív alkalmazása egy ideig igen eredményesnek látszott, de az egyre újabb készítmények rendre alulmaradtak a kialakuló rezisztens

V. táblázat

A CIMETIDIN PREVENTÍV HATÁSA AZ ÉRMŰTÉTEKET KÖVETŐ
HEVENY FEKÉLYBŐL EREDŐ VÉRZÉSEKRE

Kezelés	Nem		Korátlag ± SE	Vérzés		Halálozás	
	fi	nő		N°	%	N°	%
Kontroll csoport n = 100 n = 100	96	4	60,7 ± 0,6	36	36	5	5
Cimetidin előkezelés n = 35 n = 35	30	5	57,4 ± 1,2	—	—	—	—

kórokozókkal szemben. A növekvő számú egészen súlyos, nem ritkán halálos sepsis esetek nyomán — a tenyésztési technikák fejlődésével párhuzamosan — az addig kevés figyelemre méltatott nem spórás anaerob kórokozók jelentőségére terelődött az érdeklődés. Leküzdésükre világszerte bevált a korábban a trichomoniasis kezelésére használt metronidazol.

Az antibiotikumok egyre nyilvánvalóbb elégtelensége a Gram-negatív sebfertőzés megelőzésében arra ösztönzött, hogy a kérdést a másik oldalról próbáljam közelíteni: ha a baktériumok rezisztenciáján nem tudunk változtatni, akkor meg kellene kísérelni a szervezet immunológiai védekezésének támogatását aktív immunizálással. Kérésünkre a Humán Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet házi törzseink tenyészetéből készített phenollal kezelt kevert vakcinát, melynek 0,5 millió kórokozót tartalmazó 1 ml-ével a műtét előtt 8 nappal immunizáltuk vastagbél-, illetve végbélrák miatt operálandó betegeinket. A colo-rectalis sebészetben ez volt az első ilyen próbálkozás. 75 hagyományosan előkészített, 39 metronidazollal és 74 mindezeket kiegészítő vakcinációval előkészített betegből álló csoportokat hasonlítottunk össze randomizált vizsgálat keretében (VI. táblázat).

Kitűnt, hogy a klinikailag manifeszt sebfertőzések száma mindkét kezelés hatására, de a

VI. táblázat
A METRONIDAZOL ÉS A VAKCINÁCIÓ HATÁSA A FERTŐZÉSRE

		Kontroll	Metronidazol	Metronidazol + vakcina
Az operált betegek száma		75	39	76
Sebfertőzések száma		41 (55%)	16 (41%)	25 (34%)
Gram-negatív kórokozók előfordulása				
a tenyészetekben		82%	90%	86%
Rezisztens kórokozók előfordulása				
a tenyészetekben		87%	71%	75%
Anaerob kórokozók előfordulása				
a tenyészetekben		121%	2,5%	—
Halálozás	összesen	6	—	3
	peritonitis miatt	5	—	1
	összesen	300	156	296
Fehérvérszám-létszám	8000 felett	133 (44%)	60 (38%)	78 (26%)
	balra tolódás	165 (55%)	77 (49%)	83 (33%)
	összesen	1133	507	1189
Hőmérséklet száma	38 °C fölött	402 (35%)	174 (34%)	289 (24%)

hármaskombinációéra kifejezetten csökkent, az anaerob kórokozók gyakorlatilag eltűnnek a tenyészetekből és a peritonitisből eredő halálozás radikálisan csökken [4, 35]. Ebből az a fontos tanulság vonható le, hogy a peritonitisből eredő halálozást és sepsist az eddig kevésbé méltányolt anaerob kórokozók okozzák és ezek ellen van a kezünkben hatásos védekezés, elsősorban a metronidazol alakjában. Figyelemre méltó, hogy az alkalmazott kezelési eljárások nem változtattak sem a Gram-negatív fertőzés összetételén, sem a kórokozók rezisztenciáján. A leukocytosis, a vérvérkép balra tolódása és a 38 °C fölötti láz gyakoriságának érzékelhető csökkenése az immunstimuláció valamelyes hatásosságára utal, de a bakteriológiai leletek azt jelzik, hogy nem a vakcina specifikus hatásáról van szó.

E vizsgálatok folytatása mégis szolgált bizonyos új tanulságokkal. Nagy Attila és munkatársai [4], köztük az immunológiai vizsgálatokat végző Petri Ildikó [22, 23, 24] nemrégiben egy 95 vastag-, illetve végbélrákban szenvedő csoporton belül a celluláris immunválasz (rosettaképzés és kétféle mitogen-stimuláció) alapján el tudott különíteni egy gyenge és egy normális vagy erős válaszkészséget tanúsító csoportot (VII. táblázat).

A randomizált vizsgálat során a 95 beteg közül 43 részesült preventív vakcinakezelésben.

VII. táblázat

AZ IMMUNREAKTIVITÁS ÉS A SEBFERTŐZÉS GYAKORISÁGÁNAK ÖSSZEFÜGGÉSE VAKCINÁLT ÉS NEM VAKCINÁLT BETEGEKEN

Az immun- válasz erőssége	Nem vakcináltak			Vakcináltak		
	beteg N°	sebfertőzés		beteg N°	sebfertőzés	
		N°	%		N°	%
gyenge	21	14	66,6	17	9	52,9
normális vagy erős	31	14	45,1	26	6	23,7
összesen	52	28	53,8	43	15	34,8

A kiértékelés szerint a sebfertőzés ritkábbnak bizonyult a normális vagy erős válaszra képes egyéneken, mint a gyenge választ adókon. Fokozottan érvényes volt ez a vakcináltakon. A gyengén reagáló csoportban a vakcina hatása sem volt számottevő! A colo-rectalis rák esetében ezek szerint az okozza a nehézséget, hogy a betegek jelentős részének (anyagunkban közel 40%-ának) eleve alacsony az immunreaktivitása és maga az anaesthesia és külön a műtét is még csökkenti ezt. Ez a körülmény a gyakorlati sebfertőzés tulajdonképpeni oka és ezen nem változtat az az ismert és általunk is tapasztalt tény sem, hogy a daganat eltávolítása után az immunreaktivitás megnő, mert az immundepresszió a sebgyógyulás napjaiban éppen tetőzik. A feladat mindenesetre világosabban kitűnik

ezekből a vizsgálatokból: tovább keresni az immunapparátus műtét előtti stimulálásának eszközeit.

A biztonság növelésére, illetve a kockázat csökkentésére irányuló munkáink közül utolsónak említem az ún. paralytikus ileusra vonatkozókat [33, 34], melyek ennek a kórállapotnak a kialakulásában a katecholaminok szerepét igazolták. Különböző betegcsoportokon vizsgáltuk a plazma adrenalin-koncentrációját és az átlagértékektől való eltérés alapján elkülönítettük a vizsgált egyéneknek egy hyperreaktor csoportját, melyben nemcsak a szint emelkedése volt feltűnő, hanem az alpha-receptorokat gátló gyógyszer adagolása nagyobb esést is idézett elő. Ez a fokozott adrenerg válaszkészség magyarázza meg, hogy miért alakul ki az egyik betegen az ún. paralytikus ileus és miért nem jelentkezik a másikon ugyanolyan beavatkozás után. A káros fokozott válasz egyszerű gyógyszeres kezeléssel megelőzhető és így elháríthatja a főként idősebb, súlyos betegeken az ileus során fenyegető víz- és sóveszteséget, és a rekesz feltolódásából származó veszélyes légzési elégtelenséget.

Ha a magunk munkái alapján a Leriche által „postoperatív betegség”-nek nevezett állapot kórélettani hátterét egyetlen mondatba kellene sűrítenem, akkor azt mondanám, hogy a műtéti trauma helyéről kiinduló afferens ingerek a

központi idegrendszerben átkapcsolódva válnak ki efferens neuro-humorális választ, mely a homeostasis részint már ismert, részint még nem kellően ismert mechanizmusait mozgásba hozza. A sebészet biztonságát ebből a szempontból tehát a homeostasist különböző irányokban befolyásoló részmechanizmusok dinamikus egyensúlya jelenti.

A műtét biztonsága nem egyszerűen ellentéte a kockázatnak, hanem ahhoz képest komplementer fogalom. Ha a sebészeti beavatkozás, mint nem-specifikus trauma és az esetleges szövődmények együttes hatása nem lépi túl az adott beteg valamennyi egyedi sajátossága, többek közt betegsége által meghatározott bonyolult biológiai rendszer aktuális funkcionális kapacitását, akkor beszélhetünk biztonságról. Ennek a mérve egyelőre csak empirikusan becsülhető fel a sebész személyes tapasztalata, a mások tapasztalatára épülő tájékozottsága, végső soron judíciuma alapján. Az ismeretek fejlődése és a tapasztalatok gyarapodása kétségtelenül növeli a biztonságot, de egyúttal újabb és nagyobb vállalkozásokra ösztönöz. Az életkor növekedése, a műtetre váró idős és sokszor megviselt szervezetű betegek számának szaporodása folytán a biztonság prognóza és lehető fokozása a sebészetnek permanens feladata marad. Felvethető a kérdés, vajon a prognózis felállításában a

statisztikai módszernek van-e bizonyos tájékoztató vagy orientáló szerepe?

Sajnálattal lehet megállapítani, hogy a szokványos műtéti statisztikák többnyire nem felelnek meg azoknak az ismérveknek, melyek a kísérleti munkában, vagy akár a klinikai farmakológiában magától értetődőek és kötelezőek. Amint egy-két példán volt alkalmam bemutatni, még a placebó hatást is tekintetbe kell venni egyes eljárások hatásának megítélésében. A lényeg természetesen az, hogy valóban összehasonlítható, tehát a kérdésesen kívül minden egyéb tekintetben azonos csoportokat hasonlítunk össze. Ha viszont ennek érdekében sok csoportot kell képeznünk, akkor kisebb lesz ugyan a szórás, de kisebb lesz az esetszám is, ami éppen a véletlen esélyét növeli meg, és evvel csökkenti a következtetés megbízhatóságát. Nem volt és aligha lesz olyan sebész, aki életében annyi esettel találkozott, amennyit az igazán korrekt és megfelelő méretű statisztika megkövetelne. Ilyen statisztikát csakis nagyobb számú, szigorúan azonos kritériumokhoz igazodó, azonos képességű sebészeket foglalkoztató intézetek szorosan összehangolt együttműködésével lehet produkálni. De ha valóban a biztonságról van szó, akkor — amennyiben az kisebb a 100%-nál —, az egyes esetre vonatkozó prognózis már eleve keveset ér.

Valójában a legkorrektebb statisztikának is csak tájékoztató értéke van. Hasonlattal élve nem olyan, mint a hajó, mely a célba visz, legfeljebb olyan, mint a sextáns, mely jelzi, hogy hol a hajó, vagy mint az iránytű, mely megmutatja, merre kell haladnia. A statisztikai módszer vitathatatlan értékét csupán az jelenti, hogy a különböző eljárások összehasonlító értékelésében megóv a „post hoc ergo propter hoc” jellegű és egyéni tapasztalatot túlértékelő, sokszor megtévesztő szubjektív következtetésektől. Ez is jelentős dolog, mert a sebész objektivitása a műtéti javallat és a terv felállításában az a tényező, mely a beteg biztonságát — a sebész magától értetődő technikai készségén kívül — a leginkább szolgálja. Ehhez még azt a paradoxonnak ható igazságot szeretném hozzátenni, hogy a sebész szubjektív preferenciája egy bizonyos eljárás iránt, melyben különösen nagy gyakorlatot szerzett, a sikernek egyik objektív tényezője lehet.

A kimenetel előrejelzésének vázolt elvi nehézségei szerencsére nem gátolják a biztonság fokozatos növekedését, amint ezt a szokványos sebészi statisztikák minden biometriai fogyatékokosságuk ellenére is világosan mutatják.

Hippokratesről maradt ránk az a szólás, mely szerint „a tapasztalat félrevezető, az ítélet nehéz”. A tapasztalat félrevezető voltát a helyes

statisztikai feldolgozás enyhíti ugyan, de az ítélet így is nehéz marad, mert amikor a sebészet biztonságáról beszélünk, nem egyszerűen valamely tény vagy valószínűség rögzítéséről van szó, hanem a betegek életéről.

A múlt tapasztalata alapján nem fér kétség ahhoz, hogy az elméleti orvostudománynak a klinikai ellenőrzés szűrőjén átbocsátott újabb ismeretanyagától remélhető a biztonság további növekedése. Úgy vélem, hogy a hazánkban oly sikeresen művelt neuroendokrin kutatás és a neuro-hormonális transmissziós mechanizmusok részletesebb megismerése és talán még az immunológiai kutatás is nyújthat a sebészet számára további lehetőségeket. Egy olyan bonyolult biológiai rendszerben, mint az ember, különösen pedig a beteg ember szervezete, a biztonságnaⁿ igen sok összetevője van. Generális megoldásról, valamiféle sebészeti panaceáról aligha lehet szó, de bármilyen akár kis lépés, mely egy-egy funkció javítására, valamilyen defektus pótlására vagy valamely veszélyforrás kiiktatására alkalmas, egyúttal a biztonságot növeli meg. Ennek ellenére úgy tűnik, hogy a valóban súlyos betegen végzett műtét és az előre nem látható szövődmények lehetősége sohasem fogja teljesen kockázatmentessé tenni a sebész tevékenységét. A teljes biztonságra való törekvést ezért geometriai analógiával élve aszimptotikusnak nevezném.

A gyógyeredmények félreismerhetetlen javulása sem lehet a sebészi „hybris” forrása. Az ilyesmit már az olymposi istenek is megtorolták, és aki sok időt töltött el a sebészetben, megtanulhatta, hogy némelykor mint derült égből a villám, úgy sujt le ránk a balsiker. Ha olykor a balul végződött műtét után a kórboncnok olyan, a műtéttel látszólag össze nem függő elváltozást talál, melybe meg lehet halni, az őt megnyugtathatja, de a sebészt nem: lehet, hogy a boncasztalon megállapított pneumonia, szív-izomelfajulás, embolia, ileus, sepsis talán csak azt jelenti, hogy túlértékeltük a beteg túlélőképességét. Ezért gyakorlati szempontból — természetesen a sebész képességeitől eltekintve — a biztonságnak két fő forrása van. Egyik a gondos előkészítés. Ezt evidensen bizonyítja, hogy a viszonylag kis, de heveny körülmények közt, fogyatékos előkészítés után végzett műtétek halálozása lényegesen, sőt többszörösen nagyobb, mint a ma szokásos legnagyobb elektív, tehát gondosan előkészített beavatkozásoké.

A másik forrás a helyes, az egyedi körülményekhez igazodó műtéti javallat. Kétes esetben a sebész nem vághatja át Nagy Sándor módjára a gordiusi csomót, habár kés van a kezében. Ilyenkor a józan mérlegelése a szó, sőt egy lépéssel továbbmenve, ahol a tudás és a logika végződik, ott az orvos emberi érzületére

marad a döntés. Nem kötelező mindent megoperálni, amit lehet, vagy akár szokásos. Igaz, a félős, óvatoskodó sebész nem jó sebész, de kétség esetén a nem végleges, de biztonságos megoldás többet ér, mint a teljes, de kockázatos. Mozart operájában Pedrillo magabiztosan énekli, hogy „csak az nyer, aki mer”. Ez a sebészeten is így van, de a természet nem mindig olyan megbocsátó, mint az emberséges Szelim basa: aki adandó esetben veszít és a sebész merészségeért esetleg az életével fizet, az mégiscsak a beteg. Nem könnyű mesterség ez, mert még a helyes szabályokat sem mindig könnyű betartani. Vétünk olykor ellenük. „Iliacos intra muros peccatur et extra” — mondhatjuk Vergilius szavaival magunkról és kollégáinkról.

A figyelmes munka, a fejtörés és a tudományos kíváncsiság mindenképpen előre viszi az ügyet. A kutató számára talán az ok a fontosabb, az orvos számára inkább az okozat. De a sebésznek, akár kutat, akár a mások által felszínre hozott ismereteket alkalmazza napi munkájában, tudatában kell lennie annak, hogy a modern világban, mely a szükségletek kielégítésében az általánosra, a mindenkinek szólóra, nemritkán egyenesen a konfekcionált-ra tekint, az ő hivatása őrzi a legszigorúbban az egyediség elvét és gyakorlatát, amikor itt és most kénytelen dönteni valamiről, amiből mindannyiunknak csak egyetlenegy jutott — az életről.

IRODALOM

1. BALTÁS B.: Akut ulceratív elváltozásokból származó vérzések kezelése cimetidinnel. Kandidátusi értekezés, (1981)
2. BALTÁS B. és mt.: Akut ulceratív laesiokból származó vérzések kezelése cimetidinnel. Orv. Hetil., 123, 327 (1982)
3. BALTÁS B. és mt.: Profilaktikus cimetidin kezeléssel szerzett tapasztalataink veszélyeztetett betegeken. Orv. Hetil., 121, 3043 (1980)
4. BARADNAY GY. és mt.: Anaerob fertőzések megelőzése metronidazollal (Klion) a vastagbél sebészetben. Orv. Hetil., 122, 2075 (1981)
5. BERNARD, C.: Les phenomenes de la vie. Paris (1878)
6. BLALOCK, A.: Arch. Surg. 20, 959 (1930)
7. CANNON, W. B.: Report, Shock. Committee, Medical Research Council, 25, 122 (1917)
8. CANNON, W. B.: Physiol. Rev. 9, 399 (1929)
9. CANNON, W. B.: The Wisdom of the Body, W. W. Norton and Co., New York (1932)
10. EGDAHL, R. H.: Pituitary-adrenal response after trauma. Surgery, 46, 9 (1959)
11. GREGERSEN, M. I. és mt.: Proportion of „Extra Plasma” in the eviscerated dog. Am. J. Physiol. 175, 224 (1953)
12. GREGERSEN, M. I., RAWSON, R. A.: Blood volume. Physiol. Rev. 39, 307 (1959)
13. HUME, D. M., EGDAHL, R. H.: The importance of the brain in the endocrine response to injury. Ann. Surg. 150, 697 (1959)
14. KOVÁCS G. és mt.: Effect of surgical stress on saline diuresis in dogs. Ann. Surg. 146, 854 (1957)
15. KOVÁCS G. és mt.: Effect of automatic blocking agents on surgical antidiuresis in dogs. Ann. Surg. 147, 375 (1958)
16. KOVÁCS G. és mt.: Effect of preoperative medication and surgery on the antidiuretic activity of human blood. Acta Med. Acad. Sci. Hung. 12, 201 (1958)
17. KOVÁCS K. és mt.: Über den Zusammenhang zwischen

- Cortison-Wirkung und dem antidiuretischen Hormon-Mechanismus. *Endokrinologie* 34, 32 (1957)
18. KOVÁCS K. és mt.: Increased antidiuretic activity of human sera in the preoperative period. *Acta Med. Acad. Sci. Hung.* 11, 337 (1958)
 19. LABORIT, H., HUGUENARD, P.: *Pratique de l'hibernothérapie en chirurgie et en médecine.* Masson and Cie, Paris (1954)
 20. LERICHE, R.: La maladie postopératoire. *Gaz. d. hop.* 107, 551 (1934)
 21. MOORE, F. D., BALL, M. R.: *The metabolic response to surgery.* Charles C. Thomas Publ., Springfield, Ill. (1952)
 22. NAGY A. és mt.: A Klion (metronidazol) hatása a vastagbél anaerob flórájára. *Orv. Hetil.* 121, 1071 (1980)
 23. NAGY A. és mt.: Az immunstatus kapcsolata a vastagbélműtétet kísérő fertőzésekkel. *Orv. Hetil.* 124, 1559 (1983)
 24. NAGY A. és mt.: Die Beziehungen des Immunstatus zu den die Dickdarmoperationen begleitenden Infektionen. *Zentralbl. Chir. (közlésre elfogadva).*
 25. NAGY S. és mt.: Effect of corticosteroid treatment on renal blood flow in hemorrhagic shock. *Eur. Surg. Res.* 2, 333 (1970)
 26. NAGY S. és mt.: Effect of corticosteroid treatment on splanchnic blood flow in hemorrhagic shock. *Eur. Surg. Res.* 2, 263 (1970)
 27. NAGY S. és mt.: Respiratory mechanics in experimental hemorrhagic shock. *Clin. Resp. Physiol.* 17, 18P (1981)
 28. NAGY S. és mt.: Increase of functional residual capacity in hemorrhagic shock. *Circ. Shock* 9, 579 (1982)
 29. NAGY S. és mt.: Effect of water-soluble corticosteroid derivative in experimental hemorrhagic shock. *J. Surg. Res.* 4, 62 (1964)
 30. NAGY S. és mt.: Cardiac output of bled dogs after intravenous administration of corticosteroids. *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.* 27, 257 (1965)
 31. NAGY S. és mt.: Fluid, protein and cell shifts after haemorrhage in corticosteroid- and noradrenaline-treated dogs. *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.* 25, 265 (1964)

32. PÁLOS Á. L.: A thromboemboliás megbetegedések időszerű kérdései, különös tekintettel a hazai viszonyokra. Referátum az MTA V. Osztálya részére (1983)
33. PETRI G.: A „paralytikus” ileus kórtana és kezelése. Doktori értekezés (1972)
34. PETRI G.: A „paralytikus” ileus sympathicus idegrendszeri vonatkozásai. Orvostudomány 28, 173 (1977)
35. PETRI G. és mt.: Prevention of certain dangers of colo-rectal surgery. A Nemzetközi Proctologiai Akadémia 1981. évi kongresszusához csatlakozó továbbképző szeminárium. Budapest, 1981. május 17.
36. PETRI G. és mt.: The postoperative state as a stressor. Bull. Soc. Int. Chir. 20, 806 (1961)
37. PHEMISTER, D. B.: Ann. Surg. 87, 806 (1928)
38. SELYE, H.: Stress. Acta Inc. Med. Publ., Montreal (1950)
39. TANOS B.: A keringő vértérfogat néhány időszerű módszertani valamint élet- és kórélettani kérdésének kísérletes vizsgálata. Kandidátusi értekezés (1967)
40. TANOS B., KOVÁCS G.: The ration of body haematocrit to venous haematocrit in open heart surgery and the estimation of the blood volume in the large and small vessels. Acta Chirurg. Acad. Sci. Hung. 20, 141 (1979)

A kiadásért felelős az Akadémiai Kiadó és Nyomda főigazgatója
Felelős szerkesztő: Dr. Kerpel-Fronius Sándorné
A tipográfia és a kötésterv Löblin Judit munkája
Műszaki szerkesztő: Érdi Júlia
Terjedelem: 1,98 (A/5) ív – AK 1721 k 8587
HU ISSN 0236–6258
13629 Akadémiai Kiadó és Nyomda, Budapest
Felelős vezető: Hazai György



Ára: 16, – Ft